

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АЛГОРИТМА РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ И АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ МЕНИНГИТОВ

*Кубраков К.М., Семенов В.М., Олешкевич Д.В., Ладыжина Е.Н.*

УО «Витебский государственный медицинский университет»

**Введение.** Заболеваемость менингитом составляет 1-2 на 100 000 жителей в развитых странах, а летальность достигает 10–20%, что требует быстрой диагностики, госпитализации и раннего назначения эффективных препаратов [1]. Актуальной проблемой остаются также и нозокомиальные менингиты (НМ) [2,3]. НМ являются одними из наиболее тяжелых осложнений экстренных и плановых нейрохирургических вмешательств, частота которых в плановой нейрохирургии составляет 0,8 - 17%, достигая при тяжелой черепно-мозговой травме (ЧМТ) с ликвореей 29%. При этом, несмотря на то, что летальность пациентов от гнойных осложнений снижается, при НМ она колеблется от 20 до 50% [2,4].

Установлено, что задержка в назначении антибиотиков увеличивает смертность пациентов от гнойного менингита на 12,6% за каждый час без антибиотиков [5]. Это и повлияло на разработку алгоритма ранней этиологической диагностики менингита и выбора эффективной антибактериальной терапии с учетом показателей цереброспинальной жидкости (ЦСЖ), уровня бета-лактамазной активности (БЛА) и D-лактата в ЦСЖ.

**Цель.** Оценить эффективность разработанного алгоритма ранней этиологической диагностики и выбора эффективных антибактериальных препаратов при нозокомиальных менингитах.

**Материал и методы.** Выполнено открытое, нерандомизированное, когортное, проспективное исследование. В нейрохирургическом отделении Витебской областной клинической больницы с 2010 по 2019 года находились 90 пациентов с нейрохирургической патологией. Оперативные вмешательства были выполнены 78 пациентам – 86,67%.

У всех пациентов в среднем на 5-6 сутки послеоперационного периода и от момента госпитализации с тяжелой ЧМТ был установлен НМ с характерными изменениями в ЦСЖ гнойного характера. Лабораторные исследования ЦСЖ включали макро- и микроскопический, биохимический и бактериологический анализы. Уровень D-лактата и БЛА в ЦСЖ определяли тест-системой «D-Лактам» и «БиоЛактам» (ООО «СИВитал», Республика Беларусь).

Статистическая обработка результатов исследования проведена с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 10.0.

**Результаты и обсуждение.** Из 70 выделенных возбудителей 16 штаммов (22,86%, 95% ДИ 12,77-32,94) составили грамположительные микроорганизмы, 54 изолята (77,14%, 95% ДИ 68,28-88,24) – грамотрицательная микрофлора ( $p < 0,001$ ). Изучена продукция D-лактата выделенными возбудителями НМ, медиана которого составила 0,81 (0,37-2,05) ммоль/л. При ROC-анализе получены высокие показатели чувствительности 92,45% (95% CI 81,8-97,9) и специфичности 96,67% (95% CI 88,5-99,6) метода определения уровня D-лактата в ЦСЖ как достаточно надежного теста ( $p < 0,001$ ) установления бактериальной природы менингита.

При анализе БЛА ЦСЖ у 40 пациентов с НМ, из ликвора которых были выделены патогенные микроорганизмы, ее уровень колебался от 15,6% до 88,82%. При уровне БЛА в ЦСЖ выше порогового значения (20%) определялись полирезистентные штаммы микроорганизмов *A. baumannii* (n=17), *P. aeruginosa* (n=5), *S. epidermidis* (n=4), *S. aureus* (n=4), *K. pneumoniae* (n=6), *E. faecium* (n=4). Антибактериальная терапия НМ исключала

бета-лактамы антибиотики у этой группы пациентов. Им назначались препараты других групп по антибиотикограммам.

На основании полученных данных ЦСЖ, уровню БЛА и D-лактату, микробному спектру и установленной резистентности возбудителей НМ была утверждена инструкция по применению МЗ РБ № 063-0519 от 17.05.2019 «Методы дифференциальной диагностики бактериальных и вирусных менингитов и выбора антибактериальных лекарственных средств в лечении пациентов».

Эффективность разработанного алгоритма оценивали по результатам лечения пациентов, которые были разделены на 2 группы. Диагностика и назначение антибактериальных препаратов у 46 пациентов I группы (2010-2015) осуществлялась традиционным способом (по анализу ЦСЖ), у 23 человек II группы (2016-2019) - согласно утвержденной инструкции. Летальность пациентов с НМ в I группе (умерло 16) составила 34,78% (95%ДИ 20,48-49,08) во II группе (умерло 2) - 8,70% (95%ДИ 0-21,15) (Mann-Whitney U Test,  $p = 0,0213$ ).

При анализе длительности лечения мы учитывали продолжительность пребывания в стационаре выживших пациентов. У пациентов II группы продолжительность стационарного лечения составила 30 (23-41) дней и оказалась на 6,5 койко-день (Mann-Whitney U Test,  $p=0,030459$ ) меньше чем у пациентов I группы - 36,5 (33-49) койко-день.

Расчет экономической эффективности разработанного алгоритма включал:

1. Расчет предотвращенного экономического ущерба за счет сокращения длительности госпитализаций.

*Среднегодовое число пациентов с НМ 12 человек. Средний койко-день ( $M \pm m$ ) в I и II группах составили  $45,23 \pm 4,45$  и  $34,42 \pm 3,93$  суток соответственно. Разница среднего койко – дня в двух группах: **10,8 суток. Стоимость 1 койко-дня в отделении реанимации и интенсивной терапии ВОКБ: 895,11 BYN.  $10,8 \text{ суток} \times 12 \text{ человек} \times 895,11 \text{ BYN} = 116\,006,26 \text{ BYN/чел./сут. за год}$***

2. Предотвращенный экономический ущерб за счет сокращения временной нетрудоспособности за период стационарного лечения:

*981,6 BYN – средняя зарплата за январь 2019 года в Республике Беларусь.*

*$[981,6 \text{ BYN.} \times 12 \text{ мес.} : (365 \text{ дней} \times 0,8)] \times 10,8 \text{ суток} = 435,66 \text{ BYN.}$*

3. Предотвращенный экономический ущерб за счет снижения производительности труда, недопроизведённой продукцией и национального дохода (ВВП – 121 568,0 млн. BYN. (2018 год) занято в экономике 4337900 человек).

$\text{ВВП на занятого в экономике на 1 день} = 121\,568,0 \text{ млн. BYN} : 4337900 \text{ человек} : 365 \text{ дней} = 76,78 \text{ BYN/человека/день. } 76,78 \text{ BYN/человека/день} \times 10,8 \text{ дней} = 829,224 \text{ BYN.}$

4. Общий среднегодовой экономический эффект на 12 пациентов с НМ:  $116\,006,26 \text{ BYN} + 435,66 \text{ BYN} + 829,22 \text{ BYN} = 117\,271,14 \text{ BYN.}$

**Выводы.** Разработан алгоритм ранней этиологической диагностики и выбора антибактериальных препаратов при гнойных менингитах, который обеспечивает снижение летальности с 34,78% (95% ДИ 20,48-49,08) до 8,70% (95% ДИ 0-21,15) ( $p < 0,05$ ), уменьшение длительности стационарного лечения на 6,5 койко-дня ( $p < 0,05$ ) и позволяет снизить стоимость лечения на 117 271 рублей в год.

#### **Литература:**

1. Viallon, A. Clinical decision rules for acute bacterial meningitis: current insights / A. Viallon, E. Botelho-Nevers, F. Zeni // Open Access Emerg Med. – 2016. – Vol. 8. – P. 7–16.

2. 2017 Infectious Diseases Society of America's Clinical Practice Guidelines for Healthcare-Associated Ventilator-Associated Pneumonia and Meningitis / A. Tunkel [et al.] // Clinical Infectious Diseases. – 2017. – Vol. 64. – P. 34–65.

3. Wałaszek, M. The analysis of the occurrence of nosocomial infections in the neurosurgical ward in the district hospital from 2003 to 2012 / M. Wałaszek // Przegl Epidemiol. – 2017. – Vol. 69. – P. 507–514.

4. Infections in patients undergoing craniotomy: risk factors associated with post-craniotomy meningitis / I. S. Kourbeti [et al.] // *Neurosurgery*. – 2015. – Vol. 122. – P. 1113–1119.

5. EFNS guideline on the management of community-acquired bacterial meningitis: report of an EFNS Task Force on acute bacterial meningitis in older children and adults / A. Chaudhuri [et al.] // *Eur. J. Neurol.* – 2008. – Vol.15. – P. 649–659.

**УДК 616.9-058.86**

**КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА  
СМЕШАННЫХ ВИРУСНО-БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ  
У ДЕТЕЙ ДО ТРЕХ ЛЕТ**

***Ляховская Н.В., Дмитриченко Т.И., Крылова Е.В., Акулич Н.Ф.,  
Евдокимова О.В.***

**УО «Витебский государственный медицинский университет»**

**Введение.** Одной из важных проблем является высокий уровень инфекционных заболеваний у детей, в том числе у детей до трех лет жизни. Особую опасность вызывают острые кишечные инфекции (ОКИ) в связи с высокой распространенностью и социальной значимостью. Среди всех инфекционных заболеваний в детском возрасте ОКИ уступают свое лидерство только респираторным инфекциям[1].

В последние годы отмечается отчетливая тенденция в изменении этиологической значимости патогенов, вызывающих ОКИ у детей [2]. В настоящее время в мире 50-80% случаев ОКИ у детей обусловлено вирусами. Ведущая роль среди них принадлежит ротавирусам [3]. В Республике Беларусь (РБ) с 1993 года официально ведется регистрация ротавирусной инфекции (РВИ). Согласно анализам эпидемиологических данных, количество регистрируемых случаев РВИ увеличивается. Так, показатель заболеваемости в РБ с 2000 года по 2018 год вырос с 14,6 до 53,2 на 100 тысяч населения. Как правило, чаще болеют дети от 0 до 6 лет (90–92,7%). Доля РВИ в общей структуре ОКИ в данной возрастной группе в 2018 году составила 59%.

Помимо вирусов кишечные инфекции у детей вызываются большой группой бактерий. У детей первых трех лет жизни существенное значение имеет стафилококковая инфекция, являющаяся причиной от 3 до 12% инфекционных диарей [4]. Немаловажную проблему представляют кишечные инфекции, вызванные ассоциацией возбудителей. По данным разных авторов частота выявления смешанных форм ОКИ колеблется от 7,3 до 40%.

**Целью** нашей работы явилось определить клинко-эпидемиологические особенности смешанных вирусно-бактериальных ОКИ у детей первых трех лет жизни.

**Материал и методы исследования.** Сравнительный анализ клинического течения различных форм ротавирусной инфекции был произведен у 30 детей с моноротавирусной инфекцией (МРВИ) в возрасте до 3-х лет и 30 пациентов со смешанной ротавирусно-стафилококковой инфекцией у в возрасте от 4-х месяцев до 1 года, госпитализированных в Витебскую областную клиническую инфекционную больницу за 2018 г. Лабораторное подтверждение диагноза было основано на обнаружении антигена ротавируса в кале методом ИФА (набор реагентов «Ротавирус-антиген-ИФА-Бест» производства ЗАО «Вектор-Бест», Россия). У всех детей так же проводили исследование фекалий на наличие патогенных (бактерии рода *Salmonella*, *Escherichia*) и условно-патогенных энтеробактерий.

**Результаты и обсуждение.** В анализируемый нами период было зарегистрировано 258 случаев РВИ, что составило  $31,7 \pm 1,7\%$  от всех пациентов до 5 лет, госпитализированных по поводу ОКИ. Из 256 случаев РВИ  $64,73 \pm 2,98\%$  (167 случаев) составила МРВИ и  $35,27 \pm 2,98\%$  (91 случай) – микст-ротавирусно-бактериальная